Santé Canada Health Canada

Canada

# Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 14 • numéro 3 • juillet 2004

www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_adverse_newsletter_f.html

## Dans ce numéro

Les fluoroquinolones et la warfarine : interactions soupçonnées 1

Interaction soupçonnée entre la warfarine et le jus de canneberges 2

Présentation des cas :
Le greffon Tutoplast Dura et la maladie de Creutzfeldt–Jakob 3
Le syndrome de choc toxique et les tampons 3

Sommaire des avis 4

## Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

## Pour signaler des effets indésirables

**Communiquer sans frais avec Santé Canada ou avec un Centre régional d'EI**

Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

**Le formulaire de notification est à l'adresse :**

www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.pdf

## Les fluoroquinolones et la warfarine : interactions soupçonnées

Les fluoroquinolones servent principalement à traiter les infections des voies respiratoires et urinaires, la prostatite, la septicémie ainsi que les infections de la peau, des tissus mous, des os et des articulations[1-4]. Une activité anticoagulante accrue a été signalée chez des patients qui prenaient de la warfarine en même temps que des fluoroquinolones [5]. Les mécanismes proposés pour cette interaction sont : le déplacement de la warfarine des sites de liaisons protéiques, la diminution de la flore intestinale produisant la vitamine K et ses facteurs de coagulation ainsi que la diminution du métabolisme de la warfarine[5]. La plupart des fluoroquinolones sont des inhibiteurs du métabolisme via le cytochrome P450 et pourraient ainsi être responsables de la toxicité d'autres médicaments administrés simultanément en diminuant leur clairance, surtout des médicaments qui présentent un indice thérapeutique faible, comme la warfarine[6].

**Tableau 1 : Déclarations signalées à Santé Canada de troubles de la coagulation soupçonnés d'être associés à la prise concomittante de fluoroquinolones et de warfarine depuis la date de commercialisation au Canada jusqu'au 15 janvier 2004***

| Variable | Ciprofloxacine | Gatifloxacine | Lévofloxacine | Moxifloxacine | Norfloxacine |
|---|---|---|---|---|---|
| Date de commercialisation au Canada | Déc. 1989 | Fév. 2001 | Nov. 1997 | Oct. 2000 | Déc. 1986 |
| N[bre] total de déclarations d'EI présentant des troubles de plaquettes, de saignement et de la coagulation | 38 | 15 | 45 | 15 | 13 |
| N[bre] de déclarations d'EI avec troubles de la coagulation† | 10 | 13 | 16 | 12 | 6 |
| Âge médian (et plage d'âge) des patients, années | 74,5 (39–90) | 76 (48–90)‡ | 80,5 (64–90) | 69,5 (30–87)§ | 78,5 (49–88)§ |
| N[bre] de déclarations d'EI pour lesquelles d'autres médicaments sont aussi soupçonnés | 2 | 2 | 3 | 2 | 1 |
| N[bre] de déclarations d'EI graves¶ (et nombre de cas menant à une hospitalisation) | 7 (3) | 13 (3) | 14 (2) | 11 (7) | 4 (1) |
| N[bre] de déclarations d'EI dont le RIN du patient était préalablement stabilisé avec la warfarine** | 3 | 4 | 3 | 5 | 0 |
| Plage des valeurs du RIN | 2,0–> 18,5 | 5,0–> 50,0 | 4,0–15,9 | 1,7–23,8 | 1,9–8,3 |

Note : EI = effet indésirable, RIN = ratio international normalisé.

***On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des EI ou pour établir, entre les produits, des comparaisons quantitatives sur l'innocuité des médicaments, étant donné que les EI font l'objet de notifications insuffisantes et qu'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients ni de la durée de commercialisation du médicament.**

†Inclus, l'allongement du temps de coagulation, la baisse du taux de prothrombine et l'allongement du temps de quick selon le *Dictionnaire des effets indésirables de l'Organisation mondiale de la santé* (WHOART).

‡Âge inconnu dans un cas.

§Âge inconnu dans deux cas.

¶On définit l'effet indésirable grave d'un médicament comme étant « une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort » (Loi sur les aliments et drogues).

**Données incluses uniquement lorsqu'elles figuraient dans les déclarations d'EI.

Au 15 janvier 2004, Santé Canada avait reçu 57 déclarations de troubles de la coagulation soupçonnés d'être associés à des fluoroquinolones et à la warfarine (Tableau 1). Dix cas mettaient en cause la ciprofloxacine; 13, la gatifloxacine; 16, la lévofloxacine; 12, la moxifloxacine; et 6, la norfloxacine. Aucune de ces déclarations n'impliquait l'ofloxacine (commercialisée au Canada en décembre 1990). Les 57 déclarations portaient sur 46 patients de 60 ans et plus; 6 avaient moins de 60 ans et 5 n'indiquaient pas d'âge. Quarante-neuf déclarations ont été considérées graves dont 16 presentaient des effets indésirables entrainant une hospitalisation. Quatre patients (âgés de 70 à 90 ans) prenant de la ciprofloxacine (1), de la gatifloxacine (2) et de la lévofloxacine (1) sont décédés. Les facteurs de confusion ou la complexité des cas rendent difficile l'évaluation de l'imputabilité de ces décès. Les ratios internationaux normalisés (RIN) signalés étaient aussi élevés que 50 (RIN thérapeutique : 2,0–3,0). Dans 15 des déclarations, le RIN était stabilisé avec la warfarine avant le début du traitement à la fluoroquinolone.

Santé Canada continue de recevoir des déclarations d'interactions soupçonnées entre les fluoroquinolones et la warfarine. Au Canada, cette interaction est indiquée dans les monographies officielles de produit de ces médicaments. Les facteurs de risque possibles de cette interaction incluent les maladies infectieuses et le processus inflammatoire qui les accompagne, les autres médicaments concomitants ainsi que l'âge et l'état de santé général du patient[1]. Certaines fluoroquinolones sont susceptibles d'accroitre les effets de la warfarine ou de ses dérivés pendant une administration concomitante de ces médicaments[2–9]. Il est important de surveiller attentivement le temps de prothrombine et le RIN, surtout chez les patients âgés, et d'ajuster en conséquence la dose d'anticoagulants.

Iza Morawiecka, BScPhm, Ilhemme Djelouah, BScPhm, DIS, AFSA, Biologie médicale (Université de Paris VI), Debra Willcox, BSP, Santé Canada

## Références


1. *Tequin (gatifloxacine)* [monographie du produit]. Montréal : Bristol-Myers Squibb Canada Co.; 2002.
2. *Levaquin (levofloxacine)* [monographie du produit]. Toronto : Janssen-Ortho Inc.; 2004.
3. *Floxin (ofloxacine)* [monographie du produit]. Toronto : Janssen-Ortho Inc.; 2004.
4. *Cipro (ciprofloxacine)* [monographie du produit]. Toronto : Bayer Inc.; 2004.
5. *Avelox (moxifloxacine)* [monographie du produit]. Toronto : Bayer Inc.; 2004.
6. *Noroxin (norfloxacine)* [monographie du produit]. Kirkland (Que.) : Merck Frosst Canada Inc.; 1997.
7. Marchbanks CR. Drug–drug interaction with fluoroquinolones. *Pharmacotherapy* 1993;13(2):23S–28S.
8. Ellis RJ, Mayo MS, Bodensteiner DM. Ciprofloxacin–warfarin coagulopathy: a case series. *Am J Hematol* 2000; 63(1):28–31.
9. Jones CB, Fugate SE. Levofloxacin and warfarin interaction. *Ann Pharmacother* 2002;36(10):1554–7.
10. Pea F, Furlanut M. Pharmacokinetic aspects of treating infections in the intensive care unit: focus on drug interactions. *Clin Pharmacokinet* 2001;40(11):833–68.


# Interaction soupçonnée entre la warfarine et le jus de canneberges

En septembre 2003, les agences du Royaume-Uni soit le Committee on Safety of Medicines et le Medicines and Healthcare products Regulatory Agency soulignaient l'interaction possible entre la warfarine et le jus de canneberges et conseillaient aux patients prenant de la warfarine de limiter ou d'éviter la consommation de jus de canneberges[1]. Depuis 1999, ils ont reçu huit déclarations d'une interaction possible qui a soit modifié le ratio international normalisé (RIN) ou causé un saignement. Dans un des cas le patient est décédé, dans quatre autres cas il y a eu augmentation du RIN ou saignement, dans deux cas le RIN était instable et dans un cas le RIN a diminué[2]. Dans le cas du décès, le RIN auparavant stable du patient a augmenté à > 50 (RIN thérapeutique : 2,0–3,0) après six semaines de consommation de jus de canneberges[2]. Le patient est décédé d'une hémorragie gastro-intestinale et péricardique. Dans un autre cas, le patient qui prenait de la warfarine avait une prothèse valvulaire mitrale. On a relevé un RIN constamment élevé chez le patient deux semaines après qu'il eut commencé à boire du jus de canneberges (presque 2 litres par jour). Une intervention chirurgicale subséquente a entrainé des complications postopératoires de saignement[3].

En théorie, l'interaction entre la warfarine et le jus de canneberges est biologiquement plausible : la warfarine est en grande partie métabolisée par le cytochrome P450 (CYP2C9) et le jus de canneberges contient des flavonoïdes qui inhibent les enzymes du CYP[4,5]. Aux États-Unis, le National Center for Complementary and Alternative Medicine au National Institutes of Health étudiera les interactions médicaments–canneberge dans le cadre d'une vaste initiative de recherche sur la canneberge[4]. On a documenté des interactions soupçonnées entre des anticoagulants et des produits à base d'herbes médicinales, comme la griffe du diable, le ginkgo biloba, le Panax ginseng, le thé vert, la papaïne (extraite du papayer), le millepertuis[5,6], le dong quai, le dan shen[6,7] et certaines marques de *quilinggao*[7]. Les vitamines (comme A, E, C et K)[6,8], les suppléments d'huile de poisson[10] et les produits alimentaires (comme le lait de soya)[11] peuvent aussi interagir avec les anticoagulants. Compte tenu de l'étroite marge thérapeutique de la warfarine, les patients devraient savoir quels sont les médicaments, les produits de santé naturels et les produits alimentaires qui peuvent être associés à de telles interactions.

Santé Canada continuera de surveiller ces interactions et d'informer le public lorsque de plus amples renseignements seront disponibles afin de sensibiliser davantage les consommateurs et les professionnels de la santé aux interactions possibles entre la warfarine et les produits de santé naturels, les médicaments ou les aliments.

Jenna Griffiths, MSc, PhD, Mano Murty, MD, CCMF, FCMF, Karen Pilon, RN, Santé Canada

## Références


1. Committee on Safety of Medicines and the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Possible interaction between warfarin and cranberry juice. *Curr Probl Pharmacovigilance* Sept 2003. Disponible à l'adresse http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/currentproblems/cpsept2003.pdf (consulté le 7 avril 2004).
2. Suvarna R, Pirmohamed M, Henderson L. Possible interaction between warfarin and cranberry juice. *BMJ* 2003;327(7429):1454.
3. Grant P. Warfarin and cranberry juice: An interaction? *J Heart Valve Dis* 2004;13(1):25–6.
4. Investigating the science behind plants as treatments. *Complementary and Alternative Medicine at the NIH* 2004;1(1/2):1–2. Disponible à l'adresse http://nccam.nih.gov/news/newsletter/index.htm (consulté le 3 mai 2004).
5. Ernst E. Cardiovascular adverse effects of herbal medicines: a systematic review of the recent literature. *Can J Cardiol* 2003;19(7):818–27.
6. Zhou S, Gao Y, Jiang W, Huang M, Xu A, Paxton JW. Interactions of herbs with cytochrome P450. *Drug Metab Rev* 2003;35(1):35–98.
7. Wong AL, Chan TY. Interaction between warfarin and the herbal product quilinggao. *Ann Pharmacother* 2003;37(6):836–8.
8. Harris JE. Interaction of dietary factors with oral anticoagulants: review and applications. *J Am Diet Assoc* 1995;95(5):580–4.
9. Kurnik D, Lubetsky A, Loebstein R, Almog S, Halkin H. Multivitamin supplements may affect warfarin anticoagulation in susceptible patients. *Ann Pharmacother* 2003;37(11):1603–6.
10. Buckley MS, Goff AD, Knapp WE. Fish oil interaction with warfarin. *Ann Pharmacother* 2004;38(1):50–2.
11. Cambria-Kiely JA. Effect of soy milk on warfarin efficacy. *Ann Pharmacother* 2002;36(12):1893–6.


On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

# Présentation des cas

Les cas canadiens récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Les présentations de cas sont considérées comme des effets soupçonnés et visent à stimuler la notification d'effets indésirables semblables.

## Le greffon Tutoplast Dura : association possible avec la maladie de Creutzfeldt–Jakob

Tutoplast Dura est de la dure-mère prélevée sur des donneurs humains et traitée pour le marché. Réglementée comme matériel médical, Tutoplast Dura a été disponible au Canada entre janvier 1982 et avril 2002 pour servir dans divers traitements chirurgicaux, notamment les interventions neurochirurgicales[1]. En juin 2003, une femme de 59 ans s'est présentée avec une légère perte de mémoire, un niveau de conscience diminué, une myoclonie, des crises focales, une diminution de sa capacité de parler et un nystagmus. La patiente avait reçu un greffon de dure-mère Tutoplast Dura en 1992 lors d'une intervention destinée à enlever une tumeur bénigne au cerveau. Les investigations ont révélé une hydrocéphalie et des séquelles de la chirurgie à l'IRM ainsi que des modifications à l'électroencéphalographe non typiques à la maladie de Creutzfeldt–Jakob (MCJ). La patiente a subi une dérivation ventriculo-péritonéale. Elle est décédée en juillet 2003. L'autopsie a confirmé une MCJ classique.

Au niveau international, il y a eu un seul cas documenté de MCJ associé à l'utilisation de Tutoplast Dura[2]. Les prestateurs de soins de santé devraient être conscients de la possibilité d'une MCJ iatrogène chez les personnes qui, après avoir reçu un greffon de dure-mère, présentent des signes et symptômes neurologiques. La période d'incubation peut durer jusqu'à 20 ans ou plus. Des précautions et des mesures appropriées de prévention de l'infection devraient être prises lorsque des personnes qui reçoivent un greffon de dure-mère présentent un risque de transmission de l'agent de la MCJ [3].

Nous recommandons aux professionnels de la santé de signaler au Système de surveillance de la MCJ de Santé Canada tous les cas soupçonnés ou confirmés de MCJ chez les greffés de dure-mère, ainsi que tous les autres cas de MCJ, en composant le numéro sans frais 888 489-2999.

### Références


1. Tutoplast Dura [communiqué]. Ottawa : Santé Canada; sept. 2003. Disponible à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/francais/media/communiques/2003/mcjbk.htm
2. Hannah EL, Belay ED, Gambetti P, Krause G, Parchi P, Capellari S, et al. Creutzfeldt–Jakob disease after receipt of a previously unimplicated brand of dura mater graft. *Neurology* 2001;56:1080-3.
3. La maladie de Creutzfeldt–Jakob classique au Canada. Guide de prévention des infections. *Can Commun Dis Rep* 2002;28(Suppl 5):1-84. Disponible à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/02vol28/28s5/index_f.html (consulté le 11 mars 2004).


## Le syndrome de choc toxique et les tampons : le risque demeure

Au Canada, les tampons menstruels sont réglementés comme des matériels médicaux[1]. L'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada a reçu récemment deux déclarations de syndrome de choc toxique (SCT) associé à l'utilisation de tampons menstruels. Dans un cas, une jeune femme de 16 ans a été hospitalisée et traitée aux antibiotiques après une possible utilisation prolongée d'un tampon. L'autre cas implique une femme de 26 ans qui a passé plusieurs jours dans une unité de soins intensifs avant de se rétablir.

Le syndrome de choc toxique est une affection rare et potentiellement mortelle associée à l'utilisation de tampons. Les jeunes femmes (âgées de moins de 30 ans) courent un plus grand risque car elles n'ont pas encore développé d'anticorps contre la toxine responsable du SCT[1]. Au début des années 1980, un grand nombre de cas de SCT avaient suscité une attention considérable des médias, contribuant ainsi à alerter les consommateurs aux dangers possibles et aux signes et symptômes à surveiller[1,2]. Entre 1980 et 1986, le nombre de cas de SCT déclarés annuellement aux États-Unis a diminué pour s'établir à environ un par 100 000 femmes de 15 à 44 ans[2]. Un examen des récentes données de surveillance passive confirme la tendance à la baisse auparavant mise en lumière par une surveillance active en 1986[2]. Au cours des dernières années, seulement quelques cas ont été déclarés, dont environ la moitié ont été associés à l'utilisation de tampons[1].

Les femmes qui n'associent pas les premiers symptômes du SCT à l'utilisation de tampons risquent de consulter tardivement leur médecin.

- Il y aurait lieu d'informer les femmes des dangers possibles du SCT et de leur rappeler les mises en garde clairement indiquées sur toutes les boîtes de tampons.
- Les médecins doivent demeurer vigilants à la possibilité d'un SCT chez les jeunes femmes menstruées utilisant des tampons qui présentent des symptômes similaires à ceux de la grippe (fièvre, vomissements, diarrhée), une hypotension ou une éruption.
- Il y aurait lieu de déclarer les cas soupçonnés à l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments en composant le numéro d'urgence sans frais 800 267-9675.

### Références


1. Tampons menstruels. *Votre santé et vous* avril 2003. Disponible à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/francais/vsv/produits/tampons_menstruel.html (consulté le 10 mai 2004).
2. Hajjeh RA, Reingold A, Weil A, Shutt K, Perkins BA. Toxic shock syndrome in the United States: surveillance update, 1979-1996. *Emerg Infect Dis* 1999;5(6):807-10.


On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

## Nouvelle adresse de la DPSC

La Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) a déménagé. Les numéros de téléphone et de télécopieur n'ont pas changé. La nouvelle adresse et l'indice de l'adresse de la DPSC (qui comprend le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments) sont :

Direction des produits de santé commercialisés
Indice de l'adresse 0701B
Ottawa ON K1A 0K9
Tél. : (613) 954-6522
Téléc. : (613) 952-7738

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments
Indice de l'adresse 0701C
Ottawa ON K1A 0K9
Tél. : (613) 957-0337
Téléc. : (613) 957-0335

Les détenteurs d'une autorisation de mise en marché doivent continuer à utiliser ce numéro pour télécopier les notifications des effets indésirables.

Les numéros sans frais de téléphone et de télécopieur utilisés par les professionnels de la santé et les consommateurs pour notifier les effets indésirables demeurent les mêmes.
Tél. : (866) 234-2345
Téléc. : (866) 678-6789

### Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs affichés du 10 février 2004 jusqu'au 17 mai 2004

(Les avis sont disponibles à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_advisories_f.html)

| Date | Produit | Sujet et type |
|---|---|---|
| 17 et 13 mai | Orthoclone OKT 3 | Réactions indésirables graves chez des enfants traités par Orthoclone OKT 3 (muromonab-CD3) — Janssen-Ortho Inc<br>— Information aux consommateurs et avis aux hôpitaux |
| 7 mai | Agents hémostatiques absorbables | Association des agents hémostatiques absorbables avec la paralysie ou d'autres déficits neuraux<br>— Avis aux hôpitaux |
| 3 mai et 28 avr | Zelnorm | Mise à jour importante sur l'innocuité : diarrhée et colite ischémique chez les patientes utilisant Zelnorm (maléate d'hydrogène de tégasérod) — Novartis Pharma Canada Inc<br>— Information aux consommateurs et avis aux professionnels de la santé |
| 27 avr | Viread | Approbation conditionnelle de Viread (fumarate de ténofovir disoproxil) — Gilead Sciences, Inc<br>— Avis de conformité avec conditions (AC-C) |
| 21 avr | Acetabular Reamer | Nettoyage/stérilisation inadéquats du EZ Clean Monobloc Acetabular Reamer<br>— Avis aux hôpitaux |
| 19 et 14 avr | Accolate | Renseignements importants en matière d'innocuité concernant des rapports d'effets hépatiques sérieux chez des patients prenant Accolate (zafirlukast) — AstraZeneca Canada Inc<br>— Information aux consommateurs et avis destiné aux professionels de la santé |
| 16 avr | Pompes à perfusion | Risques pour la santé associés à l'utilisation de pompes à perfusion<br>— Avis aux hôpitaux |
| 18 et 10 mars | Zyprexa | Renseignements importants concernant l'innocuité d'un médicament Zyprexa (olanzapine) et effets cérébrovasculaires indésirables au cours des études contrôlées par placebo sur la démence chez les patients âgés — Eli Lilly Canada Inc<br>— Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé |
| 20 fév | Viramune | Information importante visant à clarifier les facteurs de risque d'une hépatotoxicité grave, possiblement mortelle et mortelle associée à Viramune (névirapine) — Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée<br>— Avis destiné aux professionnels de la santé |
| 22 janv | Tazocin | L'association de Tazocin (piperacillin/tazobactam) avec des résultats faux positifs du dosage Bio-Rad pour *Aspergillus* — Wyeth Pharmaceutiques Canada<br>— Avis aux professionnels de la santé |

***Inscrivez-vous*** à la liste ***Info_Prod_Santé*** de Santé Canada pour recevoir gratuitement par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé. ***Rendez-vous*** à l'adresse **www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/subscribe_f.html**


# Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0701B
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Téléphone 613 954-6522
Télécopieur 613 952-7738

**Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :**
Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

**Équipe de rédaction**
Ann Sztuke-Fournier, BPharm (Rédactrice en chef)
Ilhemme Djelouah, BScPhm, DIS, AFSA, Biologie Médicale (Université de Paris V)
Karen Kouassi, BScBiochimie
Gilbert Roy, BPharm

**Remerciements**
Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, Centres régionaux d'EI et personnel de Santé Canada

**Des suggestions?**
Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadrmp@hc-sc.gc.ca



**Droit d'auteur**
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2004. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.



ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-14-3F

**Also available in English**


On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.